Aus der chirurgischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Professor Dr. K. Lenggenhager

Eine neue Methode zur Standardisierung des Thrombins

Inaugural-Dissertation
der
medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Kurz
aus Worb

Bern - Buchdruckerei Gustav Grunau & Cie. - 1944

Aus der chirurgischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Professor Dr. K. Lenggenhager

Eine neue Methode zur Standardisierung des Thrombins

Inaugural-Dissertation
der
medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Kurz
aus Worb

Bern - Buchdruckerei Gustav Grunau & Cie. - 1944

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. K. Lenggenhager von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 26. Januar 1944.

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:
Prof. Dr. E. Glanzmann

Printed in Switzerland

Einleitung

Den bisher bekannten Standardisierungsmethoden des Thrombins von Mellanby, Alice Roberts, Dyckerhoff und Kürten hat Lenggenhager 1940 eine neue, einfachere Standardisierung gegenübergestellt.

Seine Thrombin-Einheit ist diejenige Menge, welche in 1 ccm physiologischer Lösung aufgelöst, 1 ccm Zitratplasma mit 1 Tropfen 5 % $CaCl_2$ bei 20 ° C zur Gerinnung in 1 Minute (60 Sekunden) bringt.

Lenggenhager machte nun einige Male im Zusammenhang mit Thrombin-Einheitenbestimmungen die Feststellung, dass die Gerinnungszeiten mit Ca-Zusatz bei verschiedenen Verdünnungsgraden des zu untersuchenden Thrombingemisches graphisch dargestellt eine Kurve, solche Gerinnungszeiten aber, die vergleichsweise ohne Ca bestimmt worden waren, eine Gerade ergaben. Dies war beachtenswert und sollte abgeklärt werden.

Ziel und Zweck der vorliegenden Arbeit bestehen deshalb darin:

1. An Hand eines grösseren Versuchsmaterials die Beobachtungen von Lenggenhager zu prüfen.
2. Zu achten, ob der verschiedene Linienverlauf (Kurve und Gerade) als Gesetzmässigkeit gewertet werden kann.
3. Wenn sich die Gerade aus der Bestimmung der Gerinnungszeit ohne Ca-Zusatz als Regel bestätigt, auf dieser Basis eine Methode zur Errechnung der Thrombineinheiten auszuarbeiten, die gegenüber der bisherigen von Lenggenhager vereinfacht werden könnte.

Methodik

Vorbereitungen:

Für jeden einzelnen Versuch benötigte ich ca. 25 ccm frisch entnommenes Venenblut im Verhältnis 1 : 9 (1 Teil 3,5 % Na-zitrat, 9 Teile Blut) zitriert. Davon wurden 6 ccm kurz (5 Minuten) zentrifugiert und aus dem gewonnenen Zitratplasma die zu untersuchende Thrombinlösung nach der Methode von Lenggenhager folgendermassen dargestellt:

Ich mischte in einem Erlenmeyer-Kölbchen 2 ccm Plasma mit 40 ccm dest. Wasser. Durch diese 20fache Plasmaverdünnung wurde jetzt Kohlensäure geleitet bis zur maximalen Trübung, was ca. 1—2 Minuten dauerte, und dadurch alle Euglobuline, also sämtliche zur Gerinnung nötigen Faktoren, ausgefällt. Die milchig getrübte Verdünnung wurde nun während 5—7 Minuten klar zentrifugiert, das Sediment in 20 ccm physiolog. Lösung suspendiert, und die Suspension hierauf mit 6 Tropfen 5 % $CaCl_2$ innert durchschnittlich 5 Minuten zur Spontangerinnung gebracht. (Man trachte durch zeitweilig kurzes, energisches Umschütteln, das während der Gerinnung sich bildende Fibrin zu einem kleinen Knäuel zusammenzuballen, so dass keine in der Flüssigkeit flottierende Fibrinblase entsteht.) Die derart defibrinierte, klare Lösung enthielt nun ein gut haltbares Thrombin, wobei es für die weiteren Untersuchungen belanglos war, ob das Fibringerinnsel darin belassen wurde oder nicht.

So erhielt ich eine 10fach verdünnte Thrombinstammlösung. Dieselbe musste nun 1/4 Stunde (im Minimum) bis 1 Stunde bei Zimmertemperatur belassen werden, um dem Thrombin Zeit zu geben, sich zu stabilisieren.

Inzwischen wurden 18 mit heisser NaOH gereinigte und mit destilliertem Wasser gut gespülte Jenaer-Reagenzgläser mit je 1 ccm des verbliebenen und frisch aufgeschüttelten Zitratblutes beschickt und ins Wasserbad von 20 ° C gestellt.

Versuch:

Vorbedingung war die Temperaturkonstanz des Wasserbades, in dem sich Zitratblutröhrchen, das Gefäss mit der Thrombinstammlösung und die Reagenzgläser der Thrombinverdünnungen befanden, während der ganzen Versuchsdauer. Kleine Temperaturschwankungen ändern die Gerinnungszeiten bereits erheblich. Der Versuch, dessen Anordnung für alle untersuchten Fälle gilt, gestaltete sich folgendermassen:

Mit der Pipette entnahm ich aus der vorher aufgeschüttelten Stammlösung 1 ccm Thrombin und blies es rasch, aber ohne Schaumentwicklung, die Pipette knapp über dem Blut dicht an die Glaswand gepresst, in ein bereitgehaltenes Zitratblutröhrchen aus. Ablesen dieses Momentes auf der Sekundenuhr (Stoppuhr). Unter Beobachtung der Zeit bis zum Eintritt des ersten Gerinnsels (dunkelroter Fibrinfetzen!) wurde das Zitratblut-Thrombingemisch in ständiger, sachter, hin- und herrotierender und ab und zu kippender Bewegung gehalten. (Am besten stellt man sich gegen das Licht und rotiert das schräg gehaltene Röhrchen mit Daumen und Zeigefinger der einen Hand über den als Stütze ausgestreckten Zeigefinger der andern Hand.) Die auf der Uhr abgelesene Zeit = Gerinnungszeit wurde sofort durch eine Kontrolle geprüft und die Werte notiert. Mit wenig Uebung lässt sich der Moment des Gerinnungseintrittes auf die Sekunde genau feststellen. Für die Prüfung der Gerinnungszeit mit Ca, die sich im übrigen gleich gestaltete, war es wichtig, dass der Zusatz von 1 Tropfen 5 % $CaCl_2$ unmittelbar vor dem Eingeben des Thrombins in das Zitratblut erfolgte.

5 ccm der Stammlösung + 5 ccm der physiologischen Lösung, wie sie zur Herstellung des Thrombins benützt worden war, in einem gereinigten Reagenzglas gut gemischt und ins Wasserbad gestellt, ergaben die nächstfolgende 20fache Thrombinverdünnung. Mit ihr wurden wiederum 2 Gerinnungszeiten ohne und 1 mit Ca-Zugabe bestimmt. Aus der 20fachen Verdünnung liess sich leicht eine 40fache, aus dieser eine 80fache und zuletzt eine 160fache herstellen. Für sie alle nahm ich die Gerinnungszeitbestimmung vor. Mit einer 240fach verdünnten Thrombinlösung war mir insofern kein Erfolg beschieden, als sich der Augenblick des Gerinnungseintrittes in den meisten Fällen ohne Ca nicht mehr genau festhalten liess, da bloss allmähliche Plättchenagglutination ohne sichtbare Fibrinfetzenbildung eintrat. Allein die Zeiten aus den 5 verschiedenen Verdünnungsgraden der zu untersuchenden Thrombinlösung genügten vollkommen zur graphischen Darstellung des Gerinnungsverlaufes.

Man beachte, dass im Gegensatz zur bisherigen Methode von Lenggenhager, die Gerinnungsbestimmung mit Zitratblut an Stelle von Zitratplasma vorgenommen wurde. Der Gerinnungseintritt liess sich dadurch optisch exakter feststellen. (Kontrast des sich bildenden, ersten, dunkelroten Fibrinfetzens zum noch flüssigen, hellroten Blut.)

Ergebnisse

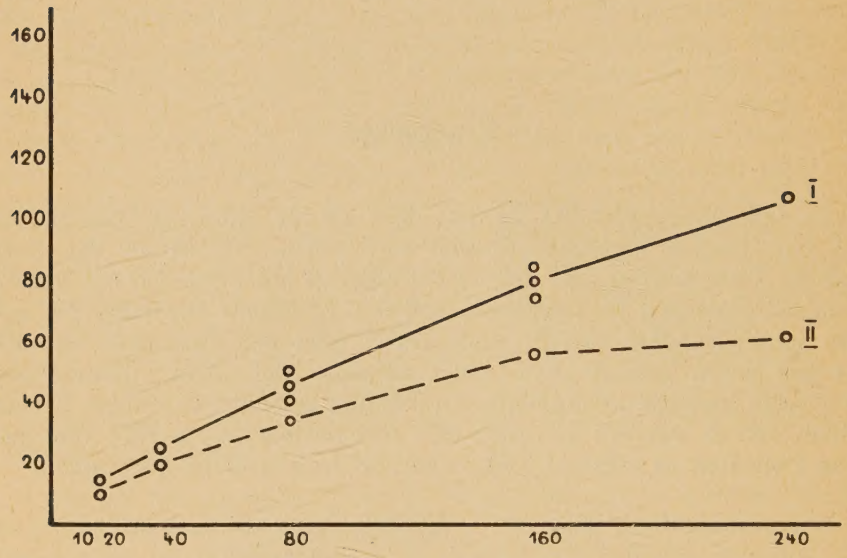
Es soll vorausgeschickt werden, dass ich für sämtliche Untersuchungen nur frisches, menschliches Blut verwendete. Die Anzahl der untersuchten Fälle beträgt 100. Davon entfallen 94 auf Patienten mit vorwiegend chirurgischen Erkrankungen und 6 auf gesunde Personen. Ich achtete noch besonders darauf, dass sowohl Blut von Patienten, die nicht operiert waren (präoperatives Blut), als auch Blut solcher, die man operiert hatte (postoperatives Blut), zur Prüfung gelangte. In einigen wenigen Fällen war es möglich gewesen, prä- und postoperatives Blut vom gleichen Patienten zu erhalten. Untenstehende Tabelle möge dies zeigen:

Nur präoperatives Blut	63 Fälle	(gesunde Personen eingerechnet)
Prä- und postoperatives Blut	12 Fälle	
Nur postoperatives Blut	25 Fälle	

Zur Blutentnahme bei Operierten sei bemerkt, dass sie 14mal unmittelbar im Anschluss an die Operation ausgeführt wurde. Die Patienten befanden sich in diesem Zeitpunkt noch in narkotisiertem Zustand (Narkoseblut). 6mal wurde die Venenpunktion 1 Stunde nach der Operation vorgenommen. Auf weitere 11 Fälle verteilt sich die Blutentnahme zeitlich wie folgt: 1¾ Std., 2 Std., 5 Std., 24 Std. (2mal), 27 Std., 32 Std., 7 Tage (2mal) und 53 Tage nach der Operation. Letztere können in der Beurteilung nicht stark ins Gewicht fallen, da sie vereinzelt dastehen.

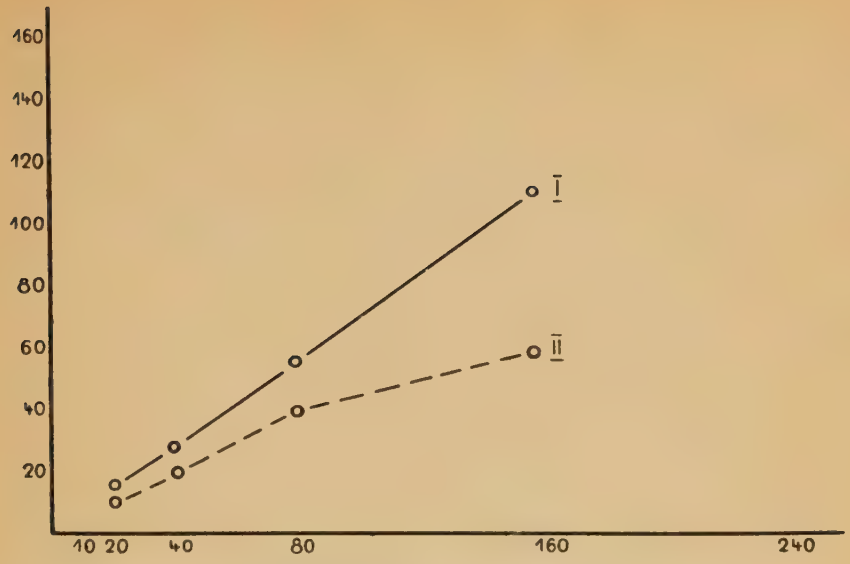
Es folgen nun einige graphische Darstellungen, aus der gesamten Versuchsreihe herausgegriffen. Aus ihnen werden sich die Ergebnisse leicht aufzeigen lassen. Auf der Abszisse sind die Verdünnungen, auf der Ordinate die Gerinnungszeiten in Sekunden eingetragen.

Es bedeutet immer: ——— I Thrombin
- - - - - II Thrombin + 1 Tropfen $CaCl_2$.

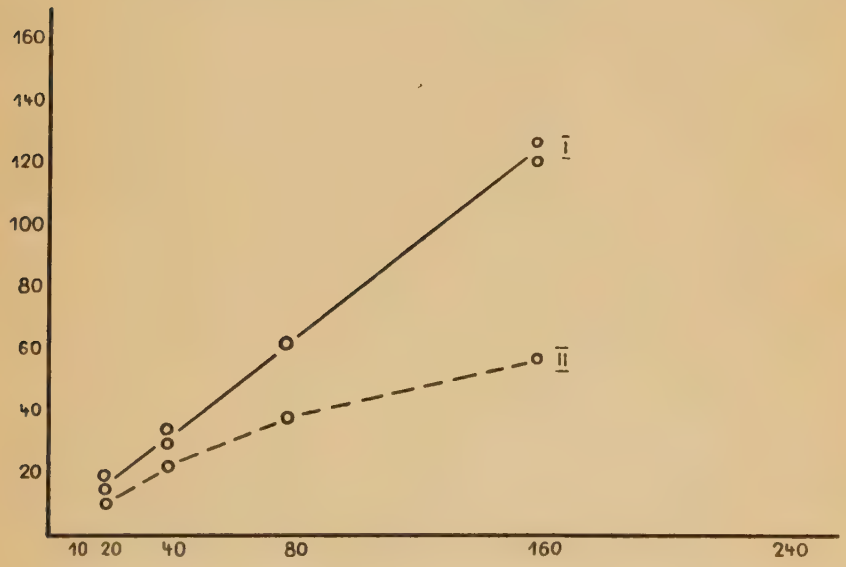


Versuch 21. Ch. A., geb. 1897, Bursitis Mittelfingergelenk rechts präoperatives Blut.

Man beachte schon hier das grundsätzlich Wichtige: Den Verlauf der Linien I und II. I ist eine Gerade. Das heisst: Thrombingehalt der zu untersuchenden Lösung und Gerinnungszeit verhalten sich umgekehrt proportional. Das stimmt auch mit den Beobachtungen von Lenggenhager überein. II stellt eine Kurve dar. In ihr zeichnet sich eine katalytische Wirkung des Thrombins auf die Thrombinbildung des Blutes unter dem Einfluss des beigefügten Ca ab. Und zwar ist diese Katalyse umso wirksamer, je länger sie andauern kann, d. h. je verdünnter die Thrombinlösung ist. (Vgl.: Mit zunehmender Verdünnung flacherer Verlauf von II, und folglich grössere Divergenz zwischen I und II.)

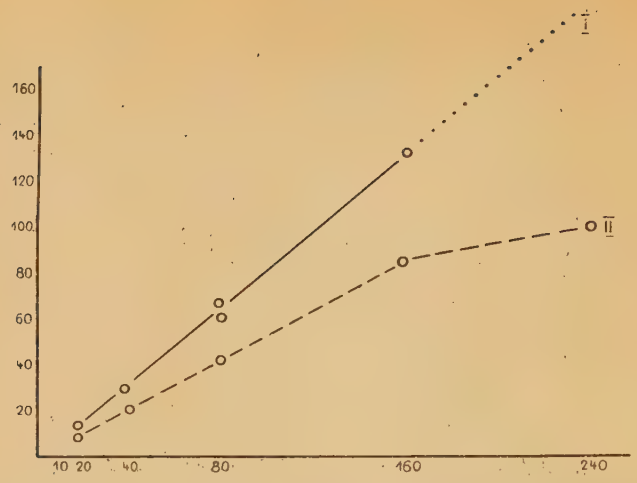


Versuch 39. K. I., geb. 1917, Appendicitis chronica, operiert. Postoperatives Blut (Narkoseblut).



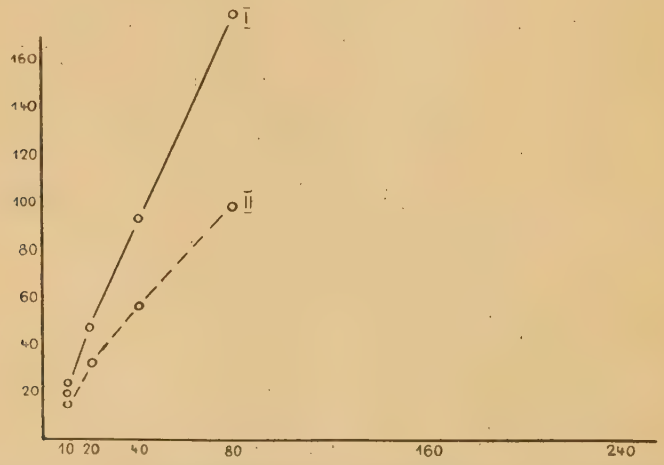
Versuch 45. B. E., geb. 1897, Struma benigna. Präoperatives Blut.

Hier sind wieder dieselben Verhältnisse, einmal mit Narkoseblut, ein zweites Mal mit präoperativem Blut.



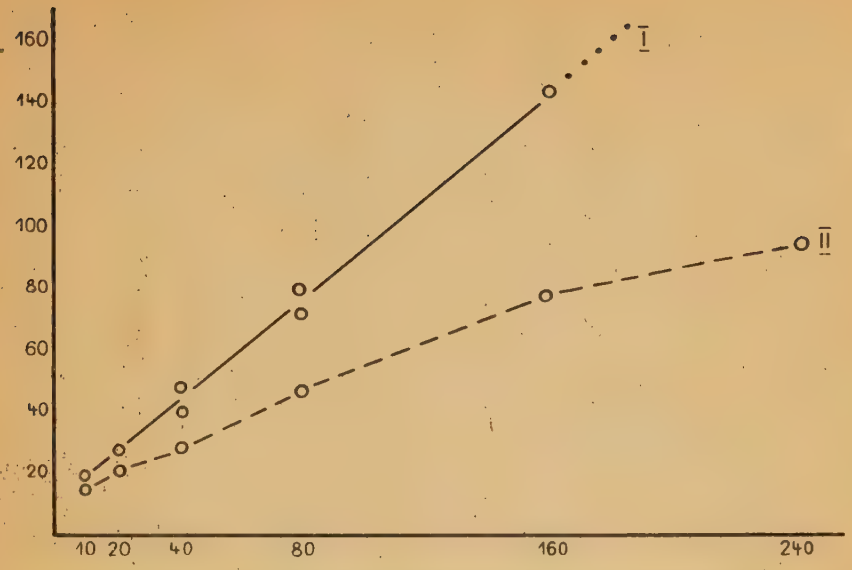
Versuch 54. G. K., geb. 1912, Appendicitis subacuta. Präoperatives Blut.

Zu beachten ist hier der absolut gerade Verlauf von II bis zur Verdünnung 160. Erst von da weg Abbiegen der Linie. Ich begegnete dieser Erscheinung noch in einem 2. Fall. Und in einem 3., ähnlichen, war II überhaupt eine Gerade. Eine Erklärung für diese Beobachtungen kann vorläufig nicht gegeben werden.

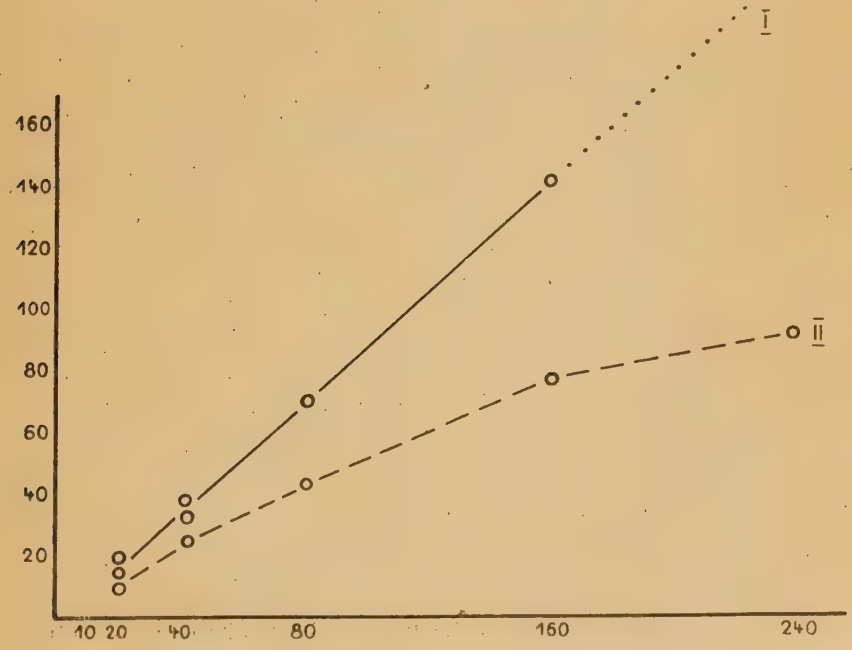


Versuch 81. Z. R., geb. 1900, schwere Lebercirrhose. Präoperatives Blut.

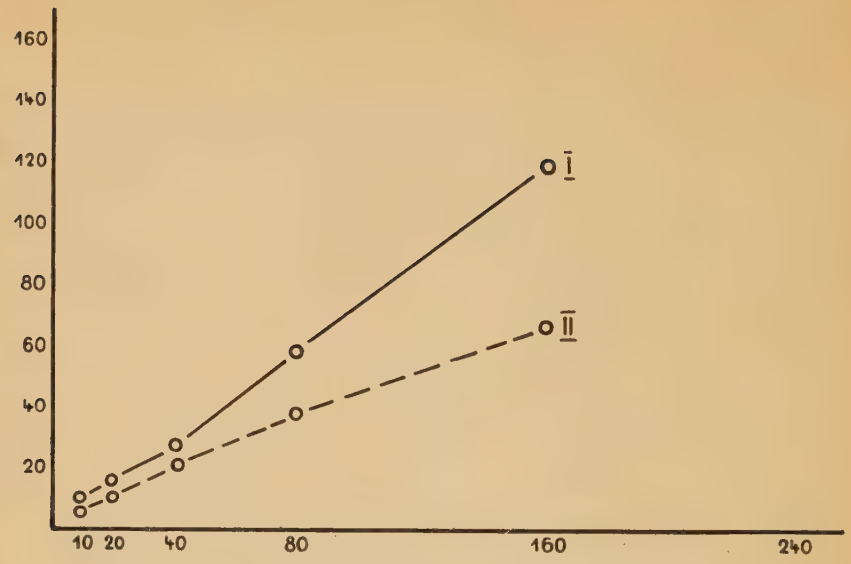
An diesem Versuch ist der auffallend steile Linienverlauf bemerkenswert, der stark verlängerten Gerinnungszeiten entspricht. Nun ist ja für bestimmte, schwere Leberaffektionen die Tatsache der erhöhten Gerinnungszeit bekannt. Im übrigen zeigen die Linien keine Besonderheiten.



Versuch 88. B. L., geb. 1869, Oberschenkelfraktur rechts. Präoperatives Blut.



Versuch 50. R. O., geb. 1913, Osteochondritis dissec. 1. Ellbogen.
Postoperatives Blut (7 Tage nach Op.).



Versuch 62. St. C., geb. 1917, gesund. Präoperatives Blut.

Es ist aus den 8 gezeigten Beispielen zu ersehen, und ich fand in den übrigen 92 Fällen bestätigt, dass:

1. Die Beziehung Thrombingehalt der zu untersuchenden, einzelnen Verdünnungen und der jeweiligen Gerinnungszeiten eine gesetzmässige ist und graphisch dargestellt in einer Geraden zum Ausdruck kommt.
2. Der Gerinnungsablauf mit Ca-Zugabe zum mehr oder weniger ausgeprägten katalytischen Vorgang wird, der sich in einer Kurve äussert.

Es können die scheinbar diskontinuierliche Katalyse (2 Versuche, vgl. Versuch 54), und das gänzliche Ausbleiben derselben (1 Versuch), als Ausnahmen gewertet werden.

Auf Grund der beiden gefundenen Gesetzmässigkeiten lässt sich jetzt gut eine Standardisierungsmethode ausarbeiten. Sie stellt auf die Bestimmung der Gerinnungszeit mit der zu untersuchenden Thrombinlösung allein, ohne Ca-Zugabe, ab. (Unterschied gegenüber der bisherigen Methode Lenggenhagers). Denn:

1. ist eine Gerade rein mathematisch einfacher definiert als eine Kurve und eignet sich daher besser als Basis zu Berechnungen.
2. Fällt der Ca-Zusatz weg, was der Eliminierung einer möglichen Fehlerquelle gleichkommt.

3. kommt zudem als kleine, technische Vereinfachung die Gerinnungszeitbestimmung mit Zitratblut statt Plasma, die dadurch präziser ausfällt.

Es ist somit als abgeänderte Thrombin-Einheit, diejenige Menge zu bezeichnen, welche in 1 ccm physiologischer Lösung aufgelöst, 1 ccm Zitratblut bei 20 ° C in 1 Minute (60 Sekunden) zur Gerinnung bringt.

Die Bestimmung dieser Einheit wird wie folgt vorgenommen:

Ein mit heisser NaOH gereinigtes und mit dest. Wasser sorgfältig gespültes Jenaer-Reagenzglas wird mit 1 ccm frischen Normalzitratblutes beschickt und ins Wasserbad von 20 ° C gestellt. Nun gibt man 1 ccm des zu untersuchenden Thrombingemisches bei und beobachtet die Zeit bis zum Eintreten des ersten Gerinnsels auf der Sekundenuhr (Stoppuhr). Das Reagenzglas mit dem Zitratblut-Thrombingemisch wird dabei, wie beschrieben worden ist, in steter, sachter, hin- und herrotierender, und ab und zu kippender Bewegung gehalten. Im Moment, da sich eben der erste Fibrinfetzen bildet, wird die Zeit = Gerinnungszeit, an der Uhr abgelesen bzw. gestoppt.

Das zu untersuchende Thrombingemisch entspricht der 10fach verdünnten Thrombinstammlösung in meinen Versuchen und wird, wie erwähnt, aus Zitratplasma nach Lenggenhager dargestellt.

Zur Berechnung der Thrombin-Einheiten stellt man einen Bruch auf, in dessen Nenner die gefundene Gerinnungszeit, und in dessen Zähler, die in der Definition geforderte Gerinnungszeit von 60 Sekunden, eingesetzt werden. War die Thrombinlösung verdünnt, so muss der Bruch mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert werden.
Beispiel:

1 ccm eines 40fach verdünnten Thrombingemisches bringt 1 ccm Zitratblut von 20 ° C in 20 Sekunden zur Gerinnung.
Dann ist $^{60}/_{20} \cdot 40 = 120$ die Anzahl Thrombin-Einheiten in 1 ccm der untersuchten Lösung.

Liegt die Gerinnungszeit einer 10fach verdünnten Thrombinlösung unter 10 Sekunden, und das ist meistens der Fall, so soll ausgehend von dieser Lösung noch eine 40- oder 60fache Verdünnung hergestellt und damit die Gerinnungszeit nochmals geprüft werden. Denn es liegt im Interesse des Untersuchers, dass die Methode exakt arbeite. Sie tut es, weil auf subjektiver Beobachtung fussend, jedoch nur, wenn er selbst den Gerinnungseintritt zeitlich genau festhalten kann. Dies ist, besonders dem weniger Geübten, bei längerer Gerinnungsdauer leichter möglich.

An dieser Stelle sei nun noch eine tabellarische Zusammenstellung sämtlicher Fälle gezeigt, welche nicht nur graphisch analysiert, sondern für die jeweilen auch die Thrombin-Einheiten berechnet worden waren.

Name	Geburtsjaht	Diagnose	Blutart	Einheiten pro ccm
1. St. P.	♂ 1894	Ulcus duodeni	prä-op.	78
2. V. H.	♂ 1918	Gesund	prä-op.	75
3. M. J.	♂ 1870	Humerusfractur	prä-op.	104
4. H. W.	♂ 1921	Praeperitonealer Abszess	post-op.	97
5. D. W.	♂ 1925	Appendicitis acuta	post-op.	67
6. S. M.	♀ 1870	Struma stenosans	prä-op.	40
7. G. H.	♂ 1911	Unterschenkelfraktur	prä-op.	75
8. St. Th.	♂ 1909	Appendicitis acuta	post-op.	60
9. M. M.	♀ 1885	Struma	prä-op.	62
10. R. W.	♂ 1917	Gesund	prä-op.	90
11. D. A.	♀ 1917	Basedow	prä-op.	58
12. S. I.	♀ 1891	Mammacarcinom	prä-op.	80
13. H. H.	♂ 1902	Periproctitischer Abszess	prä-op.	90
14. R. A.	♂ 1905	Appendicitis chronica	post-op.	93
15. H. E.	♂ 1872	Appendicitischer Abszess	prä-op.	65
16. H. B.	♀ 1887	Struma maligna	prä-op.	45
17. Sch. R.	♂ 1900	Appendicitis chronica	post-op.	125
18. B. H.	♂ 1913	Hernia inguinalis	post-op.	70
19. P. S.	♀ 1900	Hernia inguinalis	prä-op.	118
20. G. M.	♀ 1904	Struma nodosa	prä-op.	120
21. Ch. A.	♂ 1897	Bursitis Mittelfinger	prä-op.	115
22. M. A.	♂ 1908	Appendicitis chronica	prä-op.	35
23. C. O.	♂ 1894	Nieren-Tbc doppelseitig	prä-op.	120
24. B. A.	♀ 1898	Uterus myomatosus	prä-op.	100
25. M. P.	♂ 1901	Indicat. zur Kastration	prä-op.	115
26. L. J.	♀ 1895	Struma nodosa recid.	prä-op.	120
27. M. P.	♂ 1901	Indicat. zur Kastration	post-op.	90
28. B. L.	♂ 1893	Cancroid der Unterlippe	prä-op.	132
29. L. J.	♀ 1895	Struma nodosa recid.	post-op.	70
30. M. O.	♂ 1909	Hernia inguinalis sin.	prä-op.	100
31. M. O.	♂ 1909	Hernia inguinalis sin.	post-op.	86
32. F. E.	♂ 1878	Knie-Tuberculose links	post-op.	123
33. Sch. A.	♂ 1914	Hernia scrotalis sin.	prä-op.	125
34. M. E.	♀ 1921	Appendicitis acuta	prä-op.	122
35. Sch. A.	♂ 1914	Hernia scrotalis sin.	post-op.	108
36. L. G.	♂ 1897	Hernia femoralis sin.	prä-op.	66
37. L. G.	♂ 1897	Hernia femoralis sin.	post-op.	55
38. R. K.	♂ 1895	Infectarthritis	prä-op.	24
39. K. I.	♀ 1917	Appendicitis chronica	post-op.	87
40. G. J.	♂ 1884	Radiuspseudarthrose	post-op.	96
41. J. E.	♀ 1909	Cholelithiasis	post-op.	35
42. Sch. B.	♂ 1915	Gesund	prä-op.	68
43. L. J.	♂ 1871	Prostatahypertrophie	prä-op.	70
44. D. A.	♂ 1917	Lymphogranulomatose	prä-op.	80
45. B. E.	♀ 1897	Struma	prä-op.	80
46. W. M.	♀ 1915	Lues latens	prä-op.	55
47. A. F.	♂ 1901	Subileus	prä-op.	78

Name	Geburtsjahr	Diagnose	Blutart	Einheiten pro ccm
48. B. A.	♂ 1904	Calcaneusfraktur rechts	prä-op.	79
49. R. L.	♀ 1919	Appendicitis chron.	post-op.	42
50. R. O.	♀ 1913	Osteochondritis dissecans	post-op.	68
51. M. F.	♂ 1915	Gesund	prä-op.	84
52. H. O.	♂ 1916	Gesund	prä-op.	85
53. F. E.	♂ 1916	Wirbelsäulentrauma	prä-op.	60
54. G. K.	♀ 1912	Appendicitis subacuta	prä-op.	70
55. R. A.	♀ 1923	Alopecia areata	prä-op.	48
56. Sch. H.	♂ 1912	Phimose	prä-op.	66
57. Sch. K.	♂ 1885	Hernia ing. dext.	prä-op.	86
58. S. H.	♂ 1900	Osteomyelitis chronica	prä-op.	42
59. M. G.	♂ 1888	Appendicitis chronica	post-op.	46
60. R. M.	♀ 1879	Appendicitis chronica	post-op.	48
61. F. I.	♀ 1904	Meniscuslaesion, rechtes Knie	prä-op.	56
62. St. C.	♂ 1917	Gesund	prä-op.	86
63. G. J.	♂ 1904	Meniscuslaesion, linkes Knie	prä-op.	40
64. K. E.	♂ 1892	Commotio cerebri	prä-op.	60
65. F. E.	♂ 1871	Hernia inguinalis duplex	prä-op.	79
66. J. M.	♀ 1866	Basedow-Struma	prä-op.	60
67. W. R.	♂ 1886	Schenkelhalsfraktur	prä-op.	68
68. F. E.	♂ 1871	Hernia inguinalis duplex	post-op.	67
69. St. A.	♂ 1920	Status nach Meniscusoperation	prä-op.	54
70. E. Ch.	♂ 1905	Status nach Fussfraktur	prä-op.	98
71. B. F.	♂ 1918	Appendicitis acuta	prä-op.	66
72. N. B.	♂ 1908	Appendicitis acuta	post-op.	69
73. H. G.	♂ 1895	Hernia scrotalis	prä-op.	66
74. V. H.	♂ 1894	Narbenhernie	prä-op.	46
75. H. G.	♂ 1895	Hernia scrotalis	post-op.	76
76. G. J.	♂ 1904	Meniscuslaesion, linkes Knie	post-op.	97
77. N. A.	♀ 1904	Struma nodosa	prä-op.	96
78. B. M.	♀ 1897	Basedow	post-op.	66
79. K. A.	♂ 1905	Periarthritis humeroscapularis	prä-op.	74
80. Z. A.	♂ 1894	Status nach Laparotomie	prä-op.	85
81. Z. R.	♂ 1900	Lebercirrhose	prä-op.	24
82. W. W.	♂ 1904	Cancroid der Unterlippe	prä-op.	54
83. R. E.	♂ 1923	Scheuermannsche Krankheit	prä-op.	48
84. St. F.	♂ 1873	Prostatahypertrophie	prä-op.	66
85. B. K.	♀ 1915	Lymphogranulomatose	prä-op.	30
86. G. M.	♀ 1917	Basedow	prä-op.	58
87. L. L.	♀ 1873	Struma maligna	prä-op.	60
88. B. L.	♀ 1869	Oberschenkelfraktur, rechts	prä-op.	68
89. K. J.	♀ 1921	Appendicitis chronica	prä-op.	36
90. E. G.	♂ 1893	Hernia ing. dext.	prä-op.	78
91. J. F.	♂ 1877	Osteochondritis dissecans	prä-op.	73
92. M. A.	♂ 1911	Tuberculose der rechten Hand	prä-op.	79
93. W. M.	♀ 1914	Appendicitis chronica	post-op.	115
94. B. J.	♂ 1919	Bursitis olecrani	post-op.	90

Name	Geburtsjahr	Diagnose	Blutart	Einheiten pro ccm
95. F. E.	♂ 1913	Meniscuslaesion, rechtes Knie	post-op.	72
96. K. J.	♂ 1899	Dupuytren'sche Kontraktur	prä-op.	109
97. L. J.	♂ 1904	Ulcus ventriculi	prä-op.	84
98. N. H.	♂ 1919	Gesund	prä-op.	78
99. D. L.	♀ 1905	Struma	prä-op.	78
100. K. J.	♂ 1899	Dupuytren'sche Kontraktur	post-op.	96

Es leuchtet ein, dass mit dieser Methode weniger Einheiten im Kubikzentimeter gefunden werden als mit der bisherigen. Die Gerinnungszeiten ohne Ca sind eben länger als die entsprechenden Zeiten mit Ca-Beigabe. So erhielt Lenggenhager ca. 140 Einheiten, während hier der Gesamtdurchschnittswert um 75 liegt. Der maximale Wert beträgt 132, der minimale 24 Einheiten im Kubikzentimeter. Interessant sind noch vergleichsweise die Durchschnittszahlen aus den Bestimmungen, die im Frühling (März bis Mai) und solchen, die im Sommer (Juli bis September) vorgenommen wurden. Sie lauten:

Frühling 87 Einheiten
Sommer 62 Einheiten

Hier ist nicht der Platz, dieser Beobachtung eine Deutung zu geben. Zudem wäre sie verfrüht; denn dazu sind weitere, kritische Untersuchungen nötig.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird auf Grund einer Beobachtung von Lenggenhager eine neue, einfache Standardisierungsmethode des Thrombins beschrieben und vorgeschlagen und die Thrombin-Einheit folgendermassen definiert:

Es ist diejenige Menge, welche in 1 ccm physiologischer Lösung aufgelöst, 1 ccm Zitratblut bei 20 ° C in 1 Minute (60 Sekunden) zur Gerinnung bringt.

Literaturangabe

Halberstadt, H.: Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Inaugural-Diss., Bern 1937.

Lenggenhager, K.: Neue Tatsachen der Blutgerinnungslehre. Helvetica Medica Acta 1940, 3.

Reybekiel: Zur Standardisierung des Thrombins usw. Inaugural-Diss., Chir. Klinik, Bern 1937.

Rubinstein, I.: Wirkungsweise der Blutgerinnungshemmer. Inaug.-Diss., Bern 1936.